

DOI 10.24144/2077-6594.3.2020.208608

УДК 616.379-008.64:615.361.37]:616.37-089.843(477)(4/9)

Загрійчук М.С., Подопрігора О.О.

Трансплантація підшлункової залози як метод лікування інсулінзалежного цукрового діабету: історичний огляд, стан на сьогодні в світі та Україні (аналітичний огляд наукової літератури)

Національний інститут хірургії та трансплантології України ім. О.О. Шалімова НАМНУ,
відділ хірургії підшлункової залози, лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток

shalimov-org@ukr.net, podop-elena@ukr.net

Загрійчук М.С., Подопрігора Е.А.

Трансплантация поджелудочной железы как метод лечения инсулинзависимого сахарного диабета: исторический обзор, состояние на сегодня в мире и Украине (аналитический обзор научной литературы)
Национальный институт хирургии и трансплантологии Украины им. А.А. Шалимова НАМНУ, отдел хирургии поджелудочной железы, лапароскопической и реконструктивной хирургии желчевыводящих протоков

Zagriichuk M.S., Pidopryhora O.O.

Pancreas transplantation as a treatment option for diabetes mellitus type I: historical review, current status in Ukraine and over the world (analytical survey of scientific literature)

National Institute of Surgery and Transplantology of Ukraine named by O.O. Shalimov, Department of pancreatic surgery, laparoscopic and reconstructive surgery of bile ducts

Вступ

Термін «діабет» (лат. diabetes) вперше був використаний грецьким лікарем Деметріосом із Апананії (II століття до н.е.) і походить від грец. diabaio – «проходити наскрізь», оскільки одним із основних симптомів діабету є поліурія (надлишкове виділення сечі). У 1675 році Томас Уїлліс помітив, що при поліурії сеча «солодка» на смак, зважаючи на це він додав до слова діабет слово mellitus, що з латинської означає «солодкий, як мед».

Цукровий діабет – це група метаболічних захворювань, що характеризується гіперглікемією, яка виникає внаслідок дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох факторів; це хронічне прогресуюче неінфекційне захворювання. Тривала гіперглікемія призводить до порушення та дисфункцій у роботі всіх фізіологічних систем організму, найбільше вражаючи такі органи як очі, нерви, серце та судини [1].

Станом на сьогодні основний принцип лікування інсулінозалежного цукрового діабету – це безперервний прийом індивідуальних доз інсуліну. В той же час метод не виліковує пацієнта, хвороба прогресує та призводить до незворотних ускладнень як то діабетична нефропатія, ретинопатія, мікро- та макроангіопатії тощо.

Поширеність діабету в Україні збільшилася за останніх 10 років на половину. У 2019 р. в Україні на облік з приводу цукрового діабету перебуває понад 1,2 млн осіб. Інсулінозалежний діабет (I тип) складає 6,5-8% усіх випадків захворювання. Майже 3% первинної інвалідності дорослого населення в Україні є наслідком захворювання на діабет.

Мета – проаналізувати наявні літературні джерела, як вітчизняні, так і зарубіжні, в яких висвітлені аналітичні дані щодо трансплантації підшлункової залози. Визначити перспективність та доцільність впровадження такого методу лікування важких форм цукрового діабету в практику вітчизняних лікувальних закладів.

Матеріали та методи

Було проаналізовано 152 публікації, в яких висвітлені покази до трансплантації підшлункової залози, основні аспекти хірургічної техніки, інтраопераційні та післяопераційні ускладнення, найближчі і віддалені результати. У 75 зі 152 статей (49%) проведено аналіз показів до трансплантації підшлункової залози, в 96 статтях (63%) висвітлена частота ускладнень та летальність, в 142 статтях (93%) описані віддалені результати такого лікування, в тому числі і порівняння якості життя груп пацієнтів до та після пересадки, а в 15 (10%) проаналізовано економічний вплив на систему охорони здоров'я окремо взятої держави. В 35 (23%) висвітлені основні історичні етапи становлення цієї методики, а в 17 (11%) описані організації та асоціації, що предметно займаються аналітично-організаційною роботою щодо трансплантації підшлункової залози.

Результати дослідження та їх обговорення

Показання до трансплантації підшлункової залози. Показанням до такого способу лікування є декомпенсація цукрового діабету (ЦД) I типу (інсулінзалежного) з гіперглікемією, що важко

коригується, і частими кетоацидотичними станами: ЦД I типу з периферичною нейропатією в поєднанні з ішемічними порушеннями (діабетична стопа без інфекційних ускладнень, хронічна артеріальна недостатність нижніх кінцівок); ЦД I типу, ускладнений діабетичним гломерулосклерозом; ЦД I типу, ускладнений препроліферативною ретинопатією; ЦД I типу у поєднанні з іншими ускладненнями [2–4].

Історичний огляд трансплантації підшлункової залози. Експериментальні дослідження по трансплантації підшлункової залози почалися задовго до відкриття інсуліну. Так у 1891 р. була виконана ауто трансплантація фрагментів підшлункової залози під шкіру собаці після панкреатектомії [5].

Перша ксенотрансплантація (міжвидова) підшлункової залози була виконана в 1893р. у Лондоні: 15-річному хлопчику було підшкірно імплантовано підшлункову залозу вівці. Операція була проведена через 20 хвилин після смерті тварини, реципієнт помер через 3 доби після оперативного втручання у стані діабетичної коми. Тоді ж Р.В. Williams, який виконав дану операцію, висловив думку про те, що повинна бути аллотрансплантація (донором транспланту має бути організм того ж виду) [6].

У 1916 р. двом пацієнтам була здійснена трансплантація сегменту підшлункової залози людини, проте у двох випадках відбулося відторгнення транспланту та його некроз.

Перша у світі успішна трансплантація підшлункової залози була виконана 17 грудня 1966 року у Міннеаполісі W. Kelly і R. Lillehei. Хірурги провели симультанну трансплантацію підшлункової залози та нирки від трупного донора 28-річній пацієнтці з цукровий діабетом I типу та діабетичною нефропатією [7]. Але який результат можна вважати успішним після такої операції? Пацієнтка залишалася інсуліннезалежною протягом 6 днів після операції. Надалі розвинулась панкреатична фістула, через 1,5 місяці виконано трансплантпанкреатектомію, ще через 13 днів хвора померла від септичних ускладнень. Проте незважаючи на летальний результат, саме дана операція вважається першим успішним досвідом по трансплантації підшлункової залози, після чого настала «Міннесотівська серія» трансплантацій.

У тому ж році R. Lillehei пересадив 32-річному реципієнту панкреатодуоденальний комплекс екстраперитонеально у ліву клубову ділянку, але не досяг інсуліннезалежного ефекту. В подальшому R. Lillehei виконав ще 12 трансплантацій і опублікував перші результати роботи, в якій обговорювалися аспекти дренажу екзокринного секрету підшлункової залози та венозної реконструкції [6,7].

M. Gliedman з Montefiore Hospital в Нью-Йорку 24 листопада 1971р. вперше виконав накладання цистодуоденального анастомозу для відведення секрету підшлункової залози при її трансплантації [8]. З середини 1980-х до середини 1990-х років такий метод був найбільш поширеним у всьому світі, оскільки зниження активності

амілази сечі використовувалося як чутливий, але неспецифічний, маркер відторгнення транспланту.

У 1973 р. F. Merkel повідомив про сегментарну ізольовану трансплантацію підшлункової залози з накладанням дуоденоентероанастомоза «кінець в бік» [9].

Від середини 70-х до середини 80-х у реципієнта використовувались лише сегментарні трансплантати підшлункової залози. Описано численні методики відведення секретії соку підшлункової залози, проте жодна з них не була достатньо ефективною.

Тоді ж, наприкінці 70-х – на початку 80-х років, відбулися 4 основні події, що посприяли розвитку трансплантації підшлункової залози, а саме:

- введення циклоспорину А (імуносупресант) у клінічну сферу;

- організація першої міжнародної зустрічі з питань трансплантації підшлункової залози з першим звітом Міжнародного реєстру трансплантації підшлункової залози (International Pancreas Transplantation Registry – IPTR);

- заснування у 1980 р. Міжнародного реєстру трансплантацій підшлункової залози (IPTR – The International Pancreas Transplant Registry). На початку він збирав інформацію про трансплантацію як цілої підшлункової залози так і лише її острівців, але в 1989 р. відбулося розділення на IPTR та "Міжнародний реєстр трансплантацій острівців" (ITR – International Islet Transplant Registry);

- у 1982 р. організація перших неформальних зустрічей, де обговорювалися успішні трансплантації підшлункової залози, а також невдачі, які призводили до відторгнення транспланта та летальних випадків. У результаті було створено ряд організацій – IPITA (International Pancreas and Islet Transplantation Association – Міжнародна асоціація з трансплантації підшлункової залози та її острівців), EuroSPK (European Study Group for simultaneous Pancreas and Kidney Transplantation – Європейська дослідницька група з одночасної трансплантації підшлункової залози та нирок) та EPITA (European Pancreas and Islet Transplantation Association – Європейська асоціація трансплантації підшлункової залози та острівців).

За даними першого звіту Міжнародного Регістру трансплантації підшлункової залози і острівців (IPITR), до 1980 року в усьому світі було виконано лише 105 трансплантацій підшлункової залози [10].

У 1987 році D. Nghiem і R. Corry з університету Iowa детально описали техніку трансплантації з використанням цистодуоденального анастомоза [11]. Основною перевагою запропонованого анастомозу є легкість його відновлення у разі неспроможності, що істотно знизило кількість фатальних ускладнень. Ця техніка забезпечила значний прорив у трансплантації підшлункової залози і була прийнята «на озброєння» в усіх клініках США, залишаючись основною до середини 90-х років [12].

У березні цього ж 1987 року в СРСР В.І. Шумаков виконав першу комбіновану трансплантацію підшлункової залози і нирки за методикою, запропованою Dubernard [13,14].

Однак пізніше, в 1990-х рр., знову почали застосовувати тонкокишкове дренування, особливо при симультанній трансплантації комплексу підшлункова залоза-нирка. Ентеральне дренування є більш фізіологічним для відведення секрету, а прогрес в розвитку антимікробної та імуносупресивної терапії дозволив у разі знизити ризик розвитку інфекційних ускладнень та відторгнення. До того ж хронічні ускладнення внаслідок цистодуоденоанастомозування (інфекція сечовивідних шляхів, гематурія, ацидоз, дегідратація) вимагають конверсії на користь ентерального дренування у 10-15% реципієнтів, у яких раніше було накладено анастомоз з сечовим міхуром.

У 1992 р. L. Rosenlof et al. з Університету Вірджинії і M. Shokouh-Amiri et al. з Університету Теннессі описали техніку порталного дренування при ревазуляризації верхньобривкової і селезінкової вен у реципієнтів з ентеральним дренуванням панкреатодуоденального комплексу. Згодом A. Gaber et al. надали ряд подібних спостережень [15,16].

У Російській федерації в 2004 р. С.В. Готьє провів першу успішну серію з 14 трансплантацій дистального фрагмента підшлункової залози. Хірургічна техніка полягала в гетеротопічній трансплантації донорського фрагмента підшлункової залози екстраперитонеально в праву клубову ділянку. Вірсунгів протік трансплантата був анастомозований з сечовим міхуром реципієнта. У всіх випадках цієї серії було досягнуто інсулінонезалежності [17].

Станом на 31 грудня 2004 року, в світі було виконано понад 23 тис. операції по трансплантації підшлункової залози, про які було повідомлено в Міжнародний реєстр трансплантацій підшлункової залози. Понад 17 тис. трансплантацій проведено в США і майже 6 тис. в інших країнах [18].

В Україні ж вперше трансплантацію підшлункової залози виконали у 2005 р. в НІХТ ім. О.О. Шалімова, донором стала 56-річна мати віддавши 25-річний донці частину підшлункової залози та нирку.

Перші в світі робот-асистовані трансплантації підшлункової залози здійснив U. Boggi в 2011 р. в Університетській клініці Пізи (1 ізольована, 1 трансплантація підшлункової залози після трансплантації нирки, і одна симультанна; час операції – 3, 5 і 8 годин відповідно) [19].

Станом на грудень 2014 року в Міжнародному реєстрі трансплантацій підшлункової залози (IPTR) було зареєстровано понад 48 тис. трансплантацій підшлункової залози, із них понад 29 тис. у США та близько 19 тис. за межами США [20-22].

На сьогодні існують наступні види трансплантації підшлункової залози: одномоментна трансплантація підшлункової залози і нирки (показана при діабетичній нефропатії (кліренс креатиніну <40 мл/хв), термінальній хронічній нирковій недостатності, дисфункції раніше пересаженої нирки); ізольована трансплантація підшлункової залози, трансплантація підшлункової залози після трансплантації нирки, та трансплантація острівцевих клітин Лянгерганса.

У сучасну епоху імуносупресії техніка трансплантації усієї підшлункової залози разом із ДПК стала «золотим стандартом».

Якість життя хворих після трансплантації підшлункової залози. Аналіз якості життя пацієнтів прооперованих до 2011 року включно станом на 2014 рік показав наступні результати – 3-річні показники виживання підшлункової залози у США (незалежність від інсуліну) становлять 83% для трансплантації підшлункової залози разом із ниркою, 76% для трансплантації підшлункової залози після трансплантації нирки та 65% для самостійної трансплантації підшлункової залози [23].

За даними Міжнародного реєстру трансплантацій підшлункової залози, між 2011 та 2016 роками в США було здійснено 5159 первинних трансплантацій підшлункової залози від померлих донорів: 4342 (84%) одночасних трансплантацій підшлункової залози та нирок (СПК – SPK – Simultaneous pancreas-kidney transplantation), 399 (8%) підшлункової залози після трансплантації нирки (ПАК – PAK – Pancreas after kidney transplantation), 418 (8%) трансплантація підшлункової залози самостійно (ПТА – PTA – Pancreas transplant alone). В останньому аналізі Міжнародного реєстру трансплантацій підшлункової залози (IPTR) у даних пацієнтів з періодом спостереження 5 років показник 5-річної незалежності від інсуліну становив 73% при СПК, 64% у ПАК та 53% у реципієнтів ПТА [24,25].

СПК було виконано 88 пацієнтам з вересня 2016 р. по липень 2019 р. у відділенні трансплантації другої лікарні Гуанчжоуського медичного університету в Китаї. За підсумками ефективності та ускладнень пацієнтів проводили спостереження протягом 2–36 місяців. Результати: 83 пацієнти досягли гарного клінічного ефекту, 3 пацієнти померли від сепсису, а 2 в результаті відторгнення трансплантату. Креатинін сироватки крові (Scr) через 1, 3, 6, 12, 24 місяці після операції становив 118, 119, 116, 114, 110 ммоль/л відповідно; глюкоза крові натще – 5,8, 5,0, 5,0, 4,9, 4,8 ммоль/л відповідно. Дворічна виживаність пацієнтів становить 96,1%, а дворічна незалежність від інсуліну становить 93,8% [26,27]. Дослідження триває.

Конфокальна мікроскопія рогівки (КМР) виявляє ранню регенерацію нервів при діабетичній нейропатії після одночасної трансплантації підшлункової залози та нирок. П'ятнадцять хворих на діабет 1-го типу, які перенесли одночасну трансплантацію підшлункової залози та нирок (СПК), пройшли детальну оцінку неврологічного дефіциту – кількісне сенсорне тестування, визначення чутливості рогівки та КМР на початковому рівні та через 6 та 12 місяців після успішної СПК. На початковому рівні пацієнти з діабетом мали значну нейропатію порівняно з контрольними. Після успішної СПК не було помічено значних змін у неврологічних порушеннях, чутливості рогівки та внутрішньо-епідермальній щільності нервових волокон. Нормалізація глікемії після СПК не показує значного поліпшення нейропатії, оціненої неврологічним дефіцитом. Однак

КМР продемонстрував значні поліпшення щільності нервових волокон рогівки через 12 місяців після СПК, що вказує на відсутність продовження регресування діабетичної ретинопатії, та стабілізацію процесу на вихідному доопераційному рівні [28,29].

Хворі на цукровий діабет мають високий серцево-судинний ризик, в основному через дифузний коронарний атеросклероз та діабетичну кардіоміопатію [30]. Можливо, через те, що СПК проводиться пізно в розрізі тривалості цукрового діабету, коли вже відбулися незворотні зміни в фізіологічних системах організму, у реципієнтів, що перенесли СПК як метод лікування, продовжують мати місце серцево-судинні хвороби, які становлять у віддалено післяопераційному періоді значний відсоток летальності у таких хворих [31]. Як наслідок, серцево-судинна оцінка перед трансплантацією має ключове значення не лише для вибору відповідних реципієнтів, але і для виявлення пацієнтів, які, як очікується, отримають найвищий ступінь користі від СПК [32,33]. У ретроспективному дослідженні La Rossa et al. продемонстрували нижчі показники смерті, спричиненої серцево-судинними захворюваннями внаслідок тривалого перебігу цукрового діабету у хворих які отримали лікування в об'ємі СПК (7,6%), порівняно з реципієнтами які перенесли лише трансплантацію нирок (20,0%) [34,35]. Додаткове дослідження Biesenbach et al. показало, що через 5 років після перенесеної СПК частота судинних ускладнень знизилась у рази, а саме, частота інфаркту міокарда становила 16% проти 50%, частота інсульту – 16% проти 40%, а потреба в ампутаціях кінцівок (при діабетичній мікроангіопатії судин нижніх кінцівок) – 16% проти 30%.

Недоліки і переваги трансплантації підшлункової залози. Недоліки насамперед пов'язані із ризиками самого оперативного втручання. Ускладнення в післяопераційному періоді варіюють від незначних як то нагноєння післяопераційної рани, до значно важчих – гостре відторгнення транспланта, внутрішньочеревна кровотеча, що являються показами до повторного оперативного втручання, та за різними джерелами становлять від 10% до 35% [3,36,37].

До безумовних переваг відноситься зупинка прогресування дисфункції усіх фізіологічних систем внаслідок нормалізації рівня глікемії. Таким чином успішна трансплантація підшлункової залози станом на сьогодні є єдиним ефективним методом лікування інсулінозалежного цукрового діабету [2]. У той же час, повернення рівню глюкози крові до нормальних показників позбавляє хворих від потреби постійного моніторингу та динамічної корекції останньої, що покращує якість психологічного життя. Й у ряді випадків симультанна трансплантація підшлункової залози разом із ниркою являється рятувальною процедурою.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження необхідні та перспективні по всіх напрямках, адже як результати лікування, так і покриття таким лікування усіх реципієнтів з показами до трансплантації підшлункової залози, далекі від бажаних чи задовільних. Саме тому подальші дослідження як організаційного аспекту – формування листів очікувань, мережі трансплантаційних центрів та алгоритмів отримання донорського органу в рамках «Закону України про трансплантацію» та інших нормативно-правових актів, так і дослідження виключно медичних аспектів, таких як техніка виконання операцій, алгоритми ведення пацієнтів на всіх етапах операції, медикаментозний супровід та контроль посттрансплантаційного періоду є вкрай необхідним для якісного забезпечення максимального числа реципієнтів таким видом високотехнологічного лікування.

Висновки

- 1) Трансплантація підшлункової залози на сьогодні є відпрацьованою лікувальною методикою, яка показана пацієнтам з важкими формами цукрового діабету.
- 2) Найближчі та віддалені результати трансплантації підшлункової залози, отримані в США та інших країнах дозволяють рекомендувати дану лікувальну методику для її впровадження в Україні.

References

1. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus / American Diabetes Association / Diabetes Care 2014 Jan; 37(Supplement 1): S81-S90. <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>.
2. Redfield R.R., Rickels M.R., Naji A., Odorico J.S. Pancreas transplantation in the modern era. Gastroenterol Clin North Am 2016; 45:145-66.
3. Samoylova M.L., Borle D., Ravindra K.V. Pancreas transplantation: indications, techniques, and outcomes. Surg Clin North Am 2019;99:87-101.
4. Indications for islet or pancreatic transplantation: Statement of the TREPID working group on behalf of the Société francophone du diabète (SFD), Société française d'endocrinologie (SFE), Société francophone de transplantation (SFT) and Société française de néphrologie – dialyse – transplantation (SFNDT). A. Wojtusciszyn, J. Branchereau, L. Esposito, L. Badet et al. Pages 224-237. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2018.07.006>.
5. Minkowski O. Weitere Mitteilungen über den Diabetes mellitus nach Extirpation des Pancreas. Berl. Klin. Wochenschr. – 1892. – Bd. 29. – S. 90–96.

6. Williams P.W. Notes on diabetes treated with extract and grafts of sheep's pancreas. *Br. Med. J.* –1894. – Vol. 19. – P.1303–1304.
7. W.D. Kelly, R.C. Lillehei, F.K. Merkel, et al. Allograft transplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery.* – 1967. – Vol. 61, N.6. – P. 827–837.
8. M.L. Gliedman, M. Gold, J. Whittaker, et al. Clinical segmental pancreatic transplantation with ureter-pancreatic duct anastomosis for exocrine drainage. *Surgery.* – 1973. – Vol. 74, N.2. – P.171–180.
9. F.K. Merkel, W.G. Ryan, K. Armbruster, et al. Pancreatic transplantation for diabetes mellitus. *IMJ III Med. J.* – 1973. – Vol. 144, N.5. – P.477–479.
10. Sutherland D.E. International human pancreas and islet transplant registry, 1980. – 229–236с.
11. Nghiem D.D., J. A. Schulak, R. J. Corry. Duodenopancreatectomy for transplantation. *Arch. Surg.* – 1987. – T. 122. – № 10 – 1201–1206с.
12. Gruessner A.C., D. E. R. Sutherland. Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the 135 International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004. *Clin. Transplant.* – 2005. – T. 19 – № 4 – 433–455с.
13. Shumakov V.I., S. N. Ignatenko, G. N. Petrov. Transplantatsiya pochki i podzheludochnoi zhelezy bol'nym insulinozavisimym sakharnym diabetom. *Khirurgiya* – 1991. – T. 7 – 3–8s.
14. Dubernard J.M., J. Traeger, P. Neyra, J. L. Touraine, D. Tranchant, N. Blanc-Brunat. A new method of preparation of segmental pancreatic grafts for transplantation: trials in dogs and in man. *Surgery* – 1978. – T. 84 – № 5 – 633– 639с.
15. L.K. Rosenlof, R.C. Earnhardt, T.L. Pruett, et al. Pancreas transplantation. An initial experience with systemic and portal drainage of pancreatic allografts. *Ann. Surg.* – 1992. – Vol. 215, N.6. – P. 586–595.
16. A.O. Gaber, M.H. Shokouh-Amiri, D.K. Hathaway, et al. Results of pancreas transplantation with portal venous and enteric drainage. *Ann. Surg.* – 1995. – Vol. 221, N.6. – P. 613–622.
17. Got'e S.V., Tsirul'nikova O.M., Filin A.V., KaabaK M.M., Kim E.F. Transplantatsiya distal'nogo fragmenta podzheludochnoi zhelezy ot rodstvennogo donora. *Vestnik Transplantologii I Iksusstvennykh Organov* – 2005. – T. 3 – 30–31s.
18. Gruessner, Angelika C.; Sutherland, David E. R. (2005-8). Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004. *Clinical Transplantation* 19 (4). с. 433–455. ISSN 0902-0063. PMID 16008587. doi:10.1111/j.1399-0012.2005.00378.x.
19. Boggi U, Signori S, Vistoli F, D'Imporzano S, Amorese G, Consani G, Guarracino F, Marchetti P, Focosi D, Mosca F. Laparoscopic robot-assisted pancreas transplantation: first world experience. *Transplantation.* 2012;93(2):201-6.
20. Gruessner RWG, Gruessner AC. The current state of pancreas transplantation. *Nat Rev Endocrinol* 2013; 9: 555–562.
21. Gruessner RWG, Gruessner AC. Pancreas transplant alone: A procedure coming of age. *Diabetes Care* 2013; 36: 2440–2447.
22. Dunn TB. Life after pancreas transplantation: Reversal of diabetic lesions. *Curr Opin Organ Transplant* 2014; 19: 73–79.
23. R. J. Stratta A. C. Gruessner J. S. Odorico J. A. Fridell R. W. G. Gruessner. Pancreas Transplantation: An Alarming Crisis in Confidence. First published: 27 May 2016 <https://doi.org/10.1111/ajt.13890>.
24. Chapter 28 – The current state of pancreas transplantation in the United States – A registry report, Author links open overlay panel / Angelika C. Gruessner. Rainer W.G. Gruessner. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814833-4.00028-9>. *Transplantation, Bioengineering, and Regeneration of the Endocrine Pancreas*, Volume 1, 2020, Pages 349–358.
25. Gruessner AC, Gruessner RWG. Long-term outcome after pancreas transplantation – A registry analysis. *Curr Opin Organ Transplant* 2016; DOI: 10.1097/MOT.0000000000000331.
26. The homolateral simultaneous pancreas-kidney transplantation: a single-center experience in China. Lei Zhang, Zheng Chen, corresponding author Xingqiang Lai, Junjie Ma, Jiali Fang, Yuhe Guo, Guanghui Li, Lu Xu, Wei Yin, Yunyi Xiong, Luhao Liu, Rongxin Chen, and Li Li. *Ann Transl Med.* 2019 Nov; 7(22): 629. doi: 10.21037/atm.2019.10.117.
27. Laftavi MR, Gruessner A, Gruessner R. Surgery of pancreas transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2017;22:389-97. 10.1097/MOT.0000000000000434.
28. Corneal Confocal Microscopy Detects Early Nerve Regeneration in Diabetic Neuropathy After Simultaneous Pancreas and Kidney Transplantation. Mitra Tavakoli, Maria Mitu-Pretorian, Ioannis N. Petropoulos, Hassan Fadavi, Omar Asghar, Uzman Alam, Georgios Ponirakis, Maria Jeziorska, Andy Marshall, Nathan Efron, Andrew J. Boulton, Titus Augustine and Rayaz A. Malik. *Diabetes* 2013 Jan; 62(1): 254-260.
29. Tavakoli M, Kallinikos P, Iqbal A, et al. Corneal confocal microscopy detects improvement in corneal nerve morphology with an improvement in risk factors for diabetic neuropathy. *Diabet Med* 2011;28:1261–1267.
30. Gruessner RW, Gruessner AC. The current state of pancreas transplantation. *Nat Rev Endocrinol.* 2013;9(9):555-62.
31. Sollinger HW, Odorico JS, Becker YT, D'Alessandro AM, Pirsch JD. One thousand simultaneous pancreas-kidney transplants at a single center with 22-year follow-up. *Ann Surg* 2009; 250:618-30.

32. Fossati N, Meacci L, Amorese G, Bellissima G, Pieri M, Nardi S, et al. Cardiac evaluation for simultaneous pancreas-kidney transplantation and incidence of cardiac perioperative complications: preliminary study. *Transplant Proc* 2004; 36:582-5.
33. Rondinini L, Mariotti R, Cortese B, Rizzo G, Marchetti P, Giannarelli R, et al. Echocardiographic evaluation in type 1 diabetic patients on waiting list for isolated pancreas or kidney-pancreas transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36:457-9.
34. La Rocca E, Fiorina P, Di Carlo V, Astorri E, Rossetti C, Lucignani G, et al. Cardiovascular outcomes after kidney-pancreas and kidney-alone transplantation. *Kidney Int* 2001; 60:1964-71.
35. Lindahl JP, Jenssen T, Hartmann A. Long-term outcomes after organ transplantation in diabetic end-stage renal disease. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;105(1):14-21
36. Khubutia MS, Pinchuk AV, Dmitriev IV, et al. Surgical complications after simultaneous pancreas-kidney transplantation: a single-center experience. *Asian J Surg* 2016;39:232-7. 10.1016/j.asjsur.2015.11.003.
37. Grochowicki T, Gałazka Z, Madej K, et al. Surgical complications related to transplanted pancreas after simultaneous pancreas and kidney transplantation. *Transplant Proc* 2014;46:2818-21.

Дата надходження рукопису до редакції: 02.06.2020 р.

В статті висвітлений світовий досвід трансплантації підшлункової залози. Проаналізовані літературні дані, описані основні покази до пересадки підшлункової залози, безпосередні та віддалені результати такого лікування. Проаналізовано історичний аспект проблеми, зроблені висновки щодо доцільності широкого запровадження такого лікування в повсякденну клінічну практику.

Ключові слова: підшлункова залоза, трансплантація, світовий досвід, огляд.

В статье освещен мировой опыт трансплантации поджелудочной железы. Проанализированы литературные данные, описаны основные показания к пересадке поджелудочной железы, непосредственные и отдаленные результаты такого лечения. Проанализированы исторический аспект проблемы, сделаны выводы о целесообразности широкого внедрения такого лечения в повседневную клиническую практику.

Ключевые слова: поджелудочная железа, трансплантация, мировой опыт, обзор.

The article highlights the world experience of pancreas transplantation. Literature data are analyzed, the main indications for pancreas transplantation are described, and direct and long-term results of such treatment are described. The historical aspect of the problem is analyzed; conclusions are made about the expediency of wide introduction of such treatment in everyday clinical practice.

Key words: pancreas, transplantation, world experience, survey.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflicts of interest to declare.

Відомості про авторів

Загрійчук Михайло Степанович – к.мед.н., лікар-хірург вищої кваліфікаційної категорії, керівник відділу реформування та пілотного проекту НАМН України, Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, відділення хірургії підшлункової залози, лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток.

+380 (44) 454-20-18, +380 (98) 272-94-05, shalimov-org@ukr.net, ORCID ID 0000-0001-8051-8771.

Підпригора Олена Олександрівна – лікар-інтерн, Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, відділення хірургії підшлункової залози, лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток.

+380 (44) 454-20-18, +380 (93) 927-27-75, podop-elena@ukr.net, ORCID ID 0000-0002-1657-2973.